Untersuchungen

über die

Ausscheidung des Quecksilbers

durch den Harn

WÄHREND DER INUNCTIONSCUR.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medicinischen Fakultät der Universität Erlangen

vorgelegt von

Ernst Müller, pract. Arzt.

HAMELN.
Buchdruckerei von G. F. Becker.
1879.

Untersuchungen

über die

Ausscheidung des Quecksilbers

durch den Harn

WÄHREND DER JNUNCTIONSCUR.

Inaugural - Dissertation

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medicinischen Fakultät der Universität Erlangen

vorgelegt von

Ernst Müller, pract. Arzt.

HAMELN.
Buchdruckerei von G. F. Becker.
1879.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. Leube.

Unter den wenigen specifischen Mitteln, welche unser Arzneischatz aufzuweisen hat, nimmt das Quecksilber in seiner Anwendung gegen die Syphilis nicht den untersten Rang ein. Wie allgemein auch zu jetziger Zeit die heilsame Wirkung der Merkurialien bei der Lues anerkannt ist, so hat es doch zu allen Zeiten, seitdem Quecksilber gegen Syphilis angewandt wird, Aerzte gegeben, welche die günstige Wirkung dieses Arzneimittels bei der genannten Krankheit sehr in Zweifel zogen. Einige gingen sogar so weit, überzeugt von den nachtheiligen Wirkungen des Quecksilbers, vor Anwendung desselben zu warnen, indem sie behaupteten, die Folgen dieses Heilmittels seien viel schlimmer, als die Krankheit selbst, die man damit zu heilen suchte.

Trotz solcher vielfacher Angriffe behauptete die Mercurialcur Jahrhunderte hindurch ihren Platz, wenn sie auch zuweilen kürzere oder längere Zeit von neu entdeckten, hochgepriesenen antisyphilitischen Heilmethoden verdrängt wurde.

Noch Ende der fünfziger Jahre[1]) wurde von Vertretern der Wiener Schule das Quecksilber als Antisyphiliticum verdammt und die Behauptung aufgestellt, dass die sogenannten secundären und tertiären Formen der Syphilis mit dieser Krankheit in gar keinem Zusammenhang ständen, sondern lediglich Erscheinungen einer chronischen Quecksilbervergiftung seien, welche durch die eingeschlagene Therapie hervorgerufen wären. Diese ihre Ansicht stützten sie auf den Umstand, dass bekanntlich das Quecksilber jahrelang im Körper zurückgehalten werde und durch die fortwährende Einwirkung dieses Metalls auf den Organismus leicht eine chronische Quecksilbervergiftung entstehen könne. Ausserdem besserte sich die secundäre und tertiäre Syphilis bei Darreichung von Jodkalium, welches, wie Melsen entdeckt hatte, die Eigenschaft besass, jahrelang im Organismus zurückgehaltene Metalle, wie Blei und Quecksilber, durch die Secrete zur Ausscheidung zu bringen. Die heilsame Wirkung des Jodkaliums führten sie nun darauf zurück,

1) Lorinser. Mercur u. Syphilis. Wiener Med. Wochenschrift 1858.

dass durch die Elimination des Quecksilbers aus dem Körper die Ursache der Krankheit entfernt sei und somit auch die Symptome derselben verschwinden müssten. Endlich suchten sie noch zur Stütze ihrer Behauptung nachzuweisen, dass die Zeichen der sogenannten secundären und tertiären Syphilis mit denen der chronischen Quecksilbervergiftung identisch seien. Von anderer Seite wurde nun dem entgegen gehalten, dass die angeblichen Symptome der Mercurialcachexie auch bei solchen syphilitischen Individuen sich einstellen, welche niemals einer Mercurialcur sich unterzogen hatten, die Quecksilberbehandlung also unmöglich die Ursache obiger Krankheitsformen sein könne. Ausserdem wurde bestimmt nachgewiesen, dass der Symptomcomplex der secundären und tertiären Syphilis vollständig verschieden sei von dem der chronischen Hydrargyrose, wie man sie bei Metallarbeitern in Bergwerken, bei Spiegelbelegern und Vergoldern findet.

Es ist nun nicht zu verwundern bei solchen Behauptungen, welche von bekannten Syphilidologen ausgingen und die gebräuchlichste, allgemein geübte Behandlung einer so häufigen Krankheit, wie die Syphilis, verwarfen, dass das Studium der Aerzte diesem Heilmittel und der Krankheit, gegen welche es gegeben wurde, ganz besonders sich zuwandte. Man machte sich daran, diejenigen Kranken, welche eine Inunctionskur durchmachten oder innerlich mit Quecksilber behandelt wurden, ferner die an Mercurialcachexie leidenden Arbeiter in Bergwerken und Spiegelfabriken sowohl genau zu beobachten, als auch die Se- und Excrete, und bei einer Antopsie auch die inneren Organe, einer genauen Untersuchung auf Quecksilber zu unterwerfen. Die Resultate solcher Untersuchungen wurden veröffentlicht, und man hoffte, auf diese Weise die Frage betreffs der Gefahr der Quecksilberbehandlung zu erledigen, ferner die Gesetze der Aufnahme und Ausscheidung und die Art und Weise der specifischen Wirksamkeit dieses Metalls festzustellen. Das erstere ist vollständig gelungen, denn heutzutage wird kein vernünftiger Arzt in der gehörig überwachten Quecksilberbehandlung eine Gefahr sehen. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung, sowie über die specifische Wirkung des Quecksilbers gegen die Syphilis sind die Acten jedoch noch keineswegs geschlossen, und es ist sehr wünschenswerth, dass in dieser Richtung Versuche angestellt werden.

Auch die vorliegende Arbeit soll einen, wenn auch nur geringen Beitrag liefern zur Erkennung der Gesetze, nach

welchen die Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Körper erfolgt, indem die Resultate von Untersuchungen mitgetheilt werden, welche an dem Harn von Syphilitischen, welche eine Inunctionscur durchmachten, in Bezug auf den Quecksilbergehalt angestellt wurden. Bevor ich aber zu diesen Versuchen selbst übergehe, will ich, soweit mir die Literatur zu Gebote stand, mittheilen, in welchen Organen, Se- und Excreten, das Quecksilber überhaupt schon nachgewiesen wurde und welche Methoden von den Forschern angewandt sind.

In der mir zugänglich gewesenen Literatur fand ich zuerst Angaben darüber, dass in dem Blute Quecksilber gesucht und gefunden wurde. Es lag wohl sehr nahe, diese Körperflüssigkeit auf das Vorhandensein von Quecksilber zu prüfen, da man sich mit Recht sagen durfte, dass dieses Metall, wenn es seine heilsam therapeutische oder auch seine, die Gewebe destruirende Wirkung entfalten solle, zuerst ins Blut aufgenommen werden müsse.

So giebt Ch. M. Zeller[1]) in seiner Inauguraldissertation, welche von der Wirksamkeit des Quecksilbers auf den thierischen Organismus handelt, an, dass er in der Galle und in dem Blute von Thieren, welche mit Quecksilber vergiftet waren, dieses Metall wiedergefunden habe. Auch Buchner[2]) fand in dem Blute eines Individuums, welches die Inunctionscur bis zur starken Salivation durchgemacht hatte, metallisches Quecksilber. Später hatte Kletzinsky[3]) in seinen Blutuntersuchungen bei Mercurialvergiftungen gleiche Resultate.

Sodann wurden vielfach die Se- und Excrete und unter diesen ganz besonders der Harn sowohl von Kranken, welche mit Mercurialien behandelt wurden, als auch von solchen Individuen, welche an der chronischen Quecksilbervergiftung litten, der Untersuchung auf Quecksilber unterworfen. Die von den einzelnen Forschern bei diesen Untersuchungen gewonnenen Resultate lauten ganz verschieden. Während Canta, Orfila, Landerer und Andouard bestimmt angeben, in solchem Harn Quecksilber nachgewiesen zu haben, hatten Wöhler, Mitscherlich und später Baerensprung[4]) nur

---

1) Ch. M. Zeller, Diss. inaug. med. sist exp. quaedam circa effectus Hydrargyri in animalia viva.

2) S. A. Buchner, Toxicologie. 2. Aufl. 1827.

3) Wien. med. Wochenschrift 1858.

4) v. Gorup. Jenaische Annal. f. Phys. u. Med. 1850.
Baerensprung. Annal. d. Charité-Krankenhh. Berlin. 1856.

negative Resultate aufzuweisen. Schneider fand bei seinen Untersuchungen beim innerlichen Gebrauch von Sublimat den Harn stets quecksilberhaltig, während er bei der Inunctionscur nur einmal Quecksilber gefunden hat. Im Harn von mit Mercurialcachexie behafteten Kranken fand Schneider stets Quecksilber in beträchtlicher Menge.

Im Speichel an Salivation leidender Kranken konnten Buchner und Andouard Quecksilber nachweisen, Mitscherlich dagegen hat niemals eine Spur gefunden.

Ueber den Quecksilbergehalt der Sputa und des Schweisses bei mit Mercurialien behandelten Kranken werden ähnliche widersprechende Angaben gemacht. Landerer [1]) fand in dem Eiter eines Bubo, welcher, um die Resorption zu erzielen, mit grauer Salbe eingerieben wurde, später aber doch incidirt werden musste, mit aller Bestimmtheit Quecksilber.

Die Untersuchungen der Knochen, Muskeln und inneren Organe wurden meistens an Thieren, denen Quecksilber gereicht war, oder an Individuen, die an Mercurialismus zu Grunde gegangen waren, angestellt.

Baerensprung [2]) macht in seiner Habilitationsschrift Angaben über Versuche, die von ihm in dieser Richtung angestellt sind. Er behandelte Thiere so lange mit Ung. einer., bis dieselben zu Grunde gingen, und hat in den Muskeln und Knochen Quecksilber gefunden.

Im Jahre 1850 hatte v. Gorup [3]) Gelegenheit, verschiedene Organe einer Frau, die 16 Jahre lang in einer Spiegelfabrik gearbeitet und an Mercurialcachexie gestorben war, auf Quecksilber zu untersuchen.

Obwohl die Person seit einem Jahre nicht mehr mit Quecksilber in Berührung gekommen war, denn so lange vor ihrem Tode hatte sie wegen Mercurialcachexie die Arbeit aufgeben müssen, fanden sich in der Leber noch geringe Spuren dieses Metalls.

Diese Mittheilung war insofern von grosser Wichtigkeit, als sie die schon früher angegebene Thatsache bestätigte, dass das Quecksilber lange Zeit im Körper zurückgehalten werden könne.

Schneider [4]) fand bei einem an Mercurialismus verstorbenen Metallarbeiter ausser in der Leber auch noch im Gehirne Quecksilber.

---

1) Buchner, Repert. für Pharmacie. 1848.

2) De transitu Medicament. praesertim Hydrarg. per. tegumenta corporiis externa. Halle 1848.

3) Jenaische Annalen 1850.

4) Zeitschrift der K. K. Gesellschaft für Aerzte. Wien 1859.

Die Leber scheint, wie aus diesen beiden Mittheilungen hervorgeht und was auch schon frühere Beobachter ausgesprochen haben, eine besondere Beziehung zu in den Körper gebrachten Metallen zu besitzen.

In der einschlägigen Literatur der neuesten Zeit, soweit sie mir zu Gebote stand, habe ich nur wenige Angaben über Quecksilberuntersuchungen gefunden, und auch hier lauten dieselben verschieden.

Was die bei solchen Untersuchungen angewandten Methoden anlangt, so lassen manche unter denselben sehr viel zu wünschen übrig.

Das einfachste, aber auch das ungenaueste Verfahren bestand darin, dass man die betreffenden Substanzen der trocknen Destillation unterwarf, wobei sich das Quecksilber in der stark abgekühlten Vorlage in Kügelchen ansammeln sollte, welche man dann mit dem blossen Auge oder vermittelst der Loupe zu entdecken suchte. Diese Methode kann natürlich mit Erfolg nur in solchen Fällen ihre Anwendung finden, wo es sich um grössere Quecksilbermengen handelt.

Ein zweites Verfahren beruht auf der Eigenschaft des Quecksilbers, mit Schwefelwasserstoff eine Schwefelquecksilberverbindung einzugehen. Diese von Fresenius u. Babo [1]) empfohlene Methode wird in folgender Weise ausgeführt:

Die zu untersuchenden Massen werden, nachdem dieselben, wenn es nöthig ist, auf passende Weise zerkleinert sind, mit etwas Salzsäure versetzt und dann erforderlichen Falls soviel Wasser zugethan, dass das Ganze die Consistenz eines dünnen Breies angenommen hat.

Nunmehr wird die Masse im Wasserbade erwärmt und so lange chlorsaures Kali in kleinen Partieen hinzugefügt, bis die organischen Substanzen vollständig zerstört sind, was erreicht ist, wenn die Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe zeigt.

Hierauf wird filtrirt und der Rückstand mit heissem Wasser ausgewaschen. Das mit dem Filtrat vereinigte Waschwasser wird nun im Wasserbade concentrirt, und endlich durch die zurückbleibende Flüssigkeit ein langsamer Schwefelwasserstoffstrom 18—24 Stunden lang geleitet. Bei Gegenwart von Quecksilber bildet sich ein schwarzer Niederschlag von Schwefelquecksilber. Bei dem Eindampfen und Filtriren kann leicht Quecksilber verloren gehen, daher ist diese Me-

1) Annalen d. Chemie u. Pharmacie, Bd. 49.

thode bei solchen Untersuchungen wohl nicht zu empfehlen, wo ganz geringe Spuren dieses Metalls nachgewiesen werden sollen.

Ausserdem ist absolut nothwendig, dass der gewonnene Niederschlag noch genau auf Quecksilber untersucht wird, weil Kupfer und Blei mit dem Schwefelwasserstoff Verbindungen eingehen, die durch blosses Ansehen von dem Schwefelquecksilber nicht zu unterscheiden sind.

Ein Verfahren, auf dessen Prinzip auch die jetzt noch gebräuchlichen Methoden beruhen, besteht darin, dass man solche Metalle, mit denen sich Quecksilber zu Amalgam verbindet, in Form von Plättchen in die zu untersuchende Flüssigkeit brachte, nachdem, wie bei der eben geschilderten Methode, die organischen Substanzen durch Chlorgas oder chlorsaures Kali zerstört waren. Die erfolgte Amalgambildung machte sich durch einen grauen Ueberzug auf der Metalloberfläche erkenntlich.

Da bei einem geringen Quecksilbergehalt es nothwendig ist, dass das zu amalgamirende Metall mit allen Theilen der Flüssigkeit in einige Berührung kommt, dies aber bei der eben beschriebenen Einrichtung der Methode schwer zu erreichen ist, so ist es klar, dass dieselbe nur dort angebracht ist, wo grössere Mengen Quecksilber vorhanden sind. Ein englischer Forscher, Algernon Frempton[1]), hat das Verfahren so modificirt, dass die eben genannte Anforderung erfüllt wurde, und konnte daher ganz geringe Mengen des Quecksilbers vermittelst derselben nachweisen. Diese Modification bestand darin, dass das Metall in feinvertheiltem Zustande in die betreffende Flüssigkeit gebracht wurde. Frampton nahm anstatt des gebräuchlichen Kupfers oder Goldes fein vertheiltes Silber, welches er mittelst Kupfer aus einer salpetersauren Silberlösung gewann. Sein Verfahren ist genau geschildert folgendes:

Die Flüssigkeit, in der man Quecksilber nachweisen will, wird mit Salzsäure angesäuert, filtrirt, mit Silber digerirt oder gekocht, der Niederschlag mit Ammoniac gewaschen zur Entfernung des Chlorsilbers, das rückständige Amalgam wird getrocknet und in eine Glasröhre gebracht, bei deren Erhitzung sich das Quecksilber in Tröpfchen sublimirt. Sollte das Quecksilber sich in einer in Salzsäure unlöslichen Verbindung befinden, so hat man nur Chlorgas durch die Flüssigkeit zu leiten, wodurch alles Quecksilber

1) Test for corrossive sublimate by Algernan Frampton. Lond. Med. Gaz. 1843.

in leicht lösliches Chlorid verwandelt wird. Kurz nach der Bekanntmachung des Frampton'schen Verfahrens wollte Forensis an die Stelle des Silberstaubs Zinkchlorur angewendet wissen und glaubte dadurch die Genauigkeit desselben noch erhöht zu haben. Frampton jedoch war im Stande, bei Anwendung des Silberstaubes dasselbe sogar bei 180,000facher Verdünnerung noch aufzufinden.

Die Frampton'sche Methode scheint wenig geübt gewesen zu sein, denn sonst hätte dieselbe bei ihrer Einfachheit und Genauigkeit wohl nicht von der Electrolyse verdrängt werden können. Das electrolytische Verfahren, bei welchem die Eigenschaft des electrischen Stromes, unter gewissen Umständen eine chemische Verbindung zu zersetzen, verwandt ist, wurde in letzterer Zeit als das exacteste bei allen wissenschaftlichen Quecksilberuntersuchungen angewandt. Kletzinsky[1]) und Schneider in Wien haben zahlreiche Untersuchungen mit dieser Methode angestellt und ersterer redet ihr sehr das Wort. Er giebt über die Anordnung dieser Verfahren folgende Vorschriften:

„Die betr. Flüssigkeit wird zuerst (wie bei den früheren Methoden) mit chlorsaurem Kali versetzt, im Sandbade zur Trockne verdampft und der Rückstand unter Zugabe von reiner verdünnter Salzsäure bis zur Zerstörung aller organischen Substanzen erwärmt, die filtrirte, bis zur Verjagung alles freien Chlors eingekochte Flüssigkeit wurde als Electrolyt in eine Bunsen'sche constante Zinkkohlenbatterie eingeschaltet, als deren eine Electrode ein blankes Blättchen reinen Kupfers in der Flüssigkeit untertauchte. Nach mehrstündiger Einschaltung zeigte sich bei Gegenwart von Quecksilber an der blankrothen Kupferanode ein verquickender grauer Schmauch, der über der Weingeistlampe sich verflüchtigte."

Um sicher zu sein, dass der auf dem Kupferblättchen sich befindliche Ueberzug auch wirklich Quecksilber ist, reibt er denselben vermittelst eines Wollläppchens auf blankes Gold. Erscheint daselbst ein metallglänzender, silberweisser Flecken, der beim Erwärmen sich verflüchtigt, so ist nach Kletzinsky Mercur nachgewiesen.

Kletzinsky ertheilt dieser Methode eine Empfindlichkeit von $^1/_{10,000}$ und bemerkt, dass er ebenfalls Zinnchlorur angewandt, jedoch niemals einen solchen Grad von Empfindlichkeit erreicht habe.

---

1) Wien. med. Wochenschrift 1858.

Prof. Schneider in Wien, der viele Untersuchungen vermittelst der electrolytischen Methode angestellt hat, theilt seine Erfahrungen über dieselbe in einem Vortrage mit, den er in der Sitzung der K. K. Akad. d. Wissenschaften in Wien gehalten hat. Die Methode wird von diesem Autor ebenfalls als eine genaue empfohlen, allein die eben beschriebene Art und Weise, wie Kletzinsky die Anwesenheit des electrolytisch gefällten Quecksilbers auf der Kupferanode beweist, scheint ihm nicht genau genug zu sein. Seine Angaben über die mit dieser Methode bei seinen Untersuchungen erhaltenen Resultate sind folgende:

1) Auf electrolytischem Wege können 3 Milligramm Quecksilber selbst bei 600,000 Verdünnung noch nachgewiesen werden.
2) Die bei der Electrolyse quecksilberhaltiger Flüssigkeiten stattfindende Amalgamation des negativen Polendes, es mag als solches ein Kupfer- oder ein Goldplättchen dienen, lässt sich bei weniger als 2 Milligr. Quecksilber nicht mehr sicher erkennen.
3) Die Glühprobe allein, mittelst welcher man sich gewöhnlich von der wirklichen Amalgamation des negativen Poles zu überzeugen pflegt, gestattet keinen sichern Schluss auf die Anwesenheit oder das Fehlen des Quecksilbers.
4) Es muss daher der electrolytische Befund durch eine chemische Reaction controllirt werden. Die wahrnehmbarste und charakteristischste besteht in der Darstellung von Jodquecksilber.

Das eben beschriebene Verfahren genügte, namentlich wenn die erfolgte Amalgamation der Kupferplatte durch die von Schneider empfohlene Jodreaction erwiesen wurde, was Empfindlichkeit anlangt, vollständig, allein sie war deshalb von dem Praktiker weniger geübt, weil sie ausser eines grossen Zeitaufwandes den Besitz eines complicirten electrolytischen Apparates beanspruchte.

Es kam daher den Klinikern und Aerzten sehr erwünscht, als im vorigen Jahre Professor Ludwig[1]) ein Verfahren beschrieben, welches mit einer grossen Einfachheit den Vorzug einer eminenten Genauigkeit verband. Das Ludwig'sche Verfahren ist ganz ähnlich dem von Frampton empfohlenen, also kein neues zu nennen. Ludwig hat nur

1) Med. Jahrbücher 1877.

das Verdienst, die Frampton'sche Methode der Vergessenheit entrissen und durch einige Modificationen verbessert zu haben. Die letzteren bestehen darin, dass er einerseits anstatt Silber Kupfer oder Zink nimmt, andererseits die erfolgte Amalgamation mit Jod auf eine zweckmässige Weise nachweist. Die genaue Beschreibung der Ludwig'schen Methode will ich, um Wiederholungen zu vermeiden, später geben, da ich meine nachher zu besprechenden Untersuchungen nach derselben ausgeführt habe.

In ganz neuester Zeit ist von Fürbringer[1]) in Heidelberg ein Verfahren angegeben, welches wiederum eine Modification der Frampton-Ludwig'schen Methode ist, dieser gegenüber aber vom Autor eine grössere Einfachheit nachgerühmt wird, während die Empfindlichkeit dieselbe ist. Fürbringer braucht bei seinem Verfahren weder einen Verbrennungsofen noch einen Gasometer, eine Vereinfachung der Ludwig'schen Methode, die für den practischen Arzt, dem diese Apparate nur in seltenen Fällen zur Hand sind, von unendlich grossem Nutzen ist.

Anstatt des fein vertheilten Kupfers, Silbers oder Zinks nimmt Fürbringer ganz dünne Messingmembranen, sogen. Rauschgold, welches der vorher gewärmten und angesäuerten Flüssigkeit zugesetzt und durch Umrühren mit derselben in Contact gebracht wird. Die betr. Flüssigkeit wird dann abgegossen, und zum Auswaschen des Amalgams heisses Wasser hinzugefügt. Hierauf nimmt man die Messingmembranen heraus mit einer Pincette — das zeitraubende Filtriren fällt also auch weg — trocknet dieselben mit Aether und bringt sie, in Form von Kügelchen zusammengerollt, in das Destillationsrohr, welches dann nach beiden Enden in eine Capillare ausgezogen wird. Das Verbrennungsrohr wird über der Bunsen'schen Flamme erhitzt und das etwa vorhandene Quecksilber, ohne eines Gasometers oder Blasebalgs zu bedürfen, in die Capillaren überdestillirt, wo es dann mit Jod nachgewiesen wird. In wie weit die Vortheile, die vom Autor seiner Methode nachgerühmt werden, begründet sind, kann erst durch genaue Prüfung derselben festgestellt werden, jedenfalls ist sie aber, falls ihre Empfindlichkeit hinter dem Ludwig'schen Verfahren nicht zurücksteht, dem letzteren wegen seiner grossen Einfachheit vorzuziehen.

---

1) Berl. Klin. Wochenschrift 23. 1878.

Was nun meine eigenen Quecksilberuntersuchungen [illegible], so wurden dieselben im Wintersemester 1877/78 [illegible] Herrn Syphilitischer, welche auf der Klinik des [illegible] Leube eine Immetionscur gebrauchten, angestellt und in dem chemischen Laboratorium der hiesigen med. Klinik ausgeführt.

Die Patienten, welche sich gewöhnlich selbst mit der [illegible] Salbe einreiben, wurden angewiesen, jedes Mal nach [illegible] Hände sorgfältig zu waschen und namentlich vor dem Urinlassen dieselben gründlich zu reinigen, [illegible] Anlassen der Urinbehälter etwaige, noch [illegible] Theile der erwähnten Salbe dem [illegible] und dadurch die Genauigkeit der Untersuchungen [illegible] würde. Die Wärter mussten darauf [illegible] Anweisung auch [illegible].

[illegible] von 8 verschiedenen Individuen [illegible] gemacht, von [illegible] Unregelmässigkeit dabei vorkam, [illegible] Es wurde, wie schon [illegible] Methode angewandt, und zwar [illegible].

[illegible] gewöhnlich 500—1000 cc. [illegible] und dann im [illegible] Celsius [illegible]. Hierauf wurde in [illegible] der Menge desselben, [illegible] Zink gethan und dasselbe [illegible] Schütteln mit allen [illegible] gebracht. Nachdem [illegible] Metallstaub zu Boden [illegible] grosser Vorsicht abgegossen [illegible] destillirten [illegible] Schütteln mit [illegible] Amalgam gewaschen [illegible] Sodann wurde der [illegible] mit heissem Wasser [illegible] Trocknen in dem Vor[illegible] Temperatur von 37—38° [illegible].

[illegible] wurde er [illegible] gepulvert und [illegible] Quecksilbers geschritten. [illegible] Metallstaub in eine circa

0,5 — 1,0 ctm Durchmesser haltende Glasröhre gebracht, welche nach einer Seite in eine Capillare ausgezogen war.

An der Uebergangsstelle der Glasröhre in die Capillare befand sich ein Asbestpfropf, welcher vor dem Hineingelangen des Metallstaubes in die Papillare schützen sollte. Nachdem noch hinter dem Asbest, zur Verbrennung der etwa vom Zink mit niedergerissenen organischen Substanzen, eine Kupferspirale angebracht war, wurde der Metallstaub im Verbrennungsofen 10 Minuten lang erhitzt und vermittelst eines Blasebalges ein ganz schwacher Lichtstrom durch das Destillationsrohr, nach dessen capillarem Ende hin, geleitet. Es sollten auf diese Weise die während des Erhitzens gebildeten Quecksilberdämpfe in die Capillare geführt werden und dort sich niederschlagen.

Besonders grosse Vorsicht wurde auf die Stärke des Luftstromes verwandt, damit nicht bei allzu grosser Energie desselben das Quecksilber in die umgebende Luft getrieben würde.

Nach gehöriger Erhitzung wurde der Metallstaub fortgeschüttet und reines Jod in die Glasröhre gebracht. Diese wurde dann über der Bunsen'schen Flamme erhitzt und die Joddämpfe durch einen Luftstrom in die Capillare gebracht, wo sie bei Anwesenheit von Quecksilber mit demselben eine Verbindung eingehen, welche sich durch eine gelbe oder schön rothe Färbung zu erkennen giebt.

Bei der vielfachen Ausführung dieser Methode sind mir zwei Uebelstände aufgefallen, die zum Theil schon von Ludwig selbst angegeben werden.

I. Da man den Zinkstaub, um ihn zu trocknen, keiner zu hohen Temperatur aussetzen darf, damit sich das Quecksilber nicht verflüchtigt, so ist es unvermeidlich, dass geringe Spuren von Wasser in dem Metallstaub zurückbleiben. Ferner bilden sich bei der Verbrennung der organischen Substanzen, die stets in grösserer oder geringerer Menge von dem Metallstaub mit niedergerissen werden, Wasserdämpfe. Diese nun, mögen sie der einen oder anderen Quelle entstammen, stören das Verfahren dadurch ungemein, dass sie bei ihrem Entweichen sehr leicht die Quecksilberdämpfe mit sich nehmen.

II. Die Verbrennung der organischen Substanzen kommt durch die Kupferspirale nur unvollständig zu Stande, und es werden leicht durch den Luftstrom theerartige Massen derselben in die Capillare geführt, welche die Jodquecksil-

berreaction ganz verdecken können. Später habe ich bei meinen Untersuchungen anstatt metallischen Kupfers Kupferoxyd genommen und dasselbe in gepulvertem Zustande mit dem Metallstaub gemischt. Hierdurch habe ich eine etwas bessere Verbrennung der organischen Substanzen erzielt.

Ein dritter von Ludwig und neuerdings von Fürbringer erwähnter Uebelstand, der in der Ablagerung von Zinkoxyd auf der Innenfläche der Capillare besteht, ist mir nur in wenigen Fällen begegnet und ist mir demnach bei meinen Untersuchungen kaum hinderlich gewesen.

Bei den letzten von mir gemachten Harnanalysen habe ich auf Veranlassung des Herrn Dr. Fleischer eine Vereinfachung der Methode vorgenommen. In ein Reagenzgläschen, etwas stärker als die gewöhnlich gebräuchlichen, wurde der Metallstaub, vermischt mit Kupferoxyd, gebracht und die Oeffnung mit einem Korke luftdicht verschlossen. In letzterem war ein Destillationsrohr genau passend angelassen, welches an dem einen Ende in eine Capillare ausging. Der Metallstaub wurde über der Bunsen'schen Flamme erhitzt und das etwa vorhandene Quecksilber dadurch in die Capillare geleitet, dass von unten anfangend das ganze Reagenzglas und später auch das Destillationsrohr bis zum Beginn der Capillare der Flamme ausgesetzt wurde. Glaubte man genug erhitzt zu haben, so wurde der Metallstaub fortgeschüttet, Jod in das Reagenzgläschen gethan und dieses auf die eben beschriebene Weise in die Capillare geführt.

Besonders nothwendig ist bei dieser Abänderung, dass das Reagenzgläschen luftdicht verschlossen wird und das Destillationsrohr genau in die in dem Kork befindliche Oeffnung passt, damit nicht die Quecksilberdämpfe entweichen können.

Dieses vereinfachte Ludwig'sche Verfahren hat mit dem kürzlich von Fürbringer beschriebenen den Vorzug gemein, dass man keinen Verbrennungsofen und Gasometer oder Blasebalg dabei nöthig hat. Bemerken will ich an dieser Stelle, dass dasselbe schon von mir vielfach geübt war, bevor Fürbringer seine Modification beschrieb, und dass ich dasselbe auch, was Genauigkeit anlangt, sehr empfehlen kann.

Bevor ich auf meine Untersuchungen eingehen will, ist es wohl nöthig, hervorzuheben, dass, mit Ausnahme einer einzigen Patientin, niemand, dessen Harn ich untersuchte,

an Salivation gelitten hat. Auch hat keiner von den Patienten während oder nach beendeter Cur Jodkalium bekommen, da es mir nur darauf ankam, den Harn zur Zeit der Inunctionscur in Bezug auf seinen Quecksilbergehalt zu prüfen.

Der Urin folgender Kranken lieferte mir nun das Material zu meinen Untersuchungen.

I. St. Marie, Fabrikarbeiterin, 21 Jahre alt, wurde am 12. Juli 1877 von der chirurgischen Klinik auf die medicinische Abtheilung transferirt, weil sie ausser verschiedenen Fussgeschwüren auch mit breiten Condylomen an den Genitalien behaftet war. Bei der vorgenommenen Untersuchung fanden sich zahlreiche Condylome an den grossen Labien, ferner solche zwischen den Zehen und ausserdem eine charakteristische Psoriasis syphilitica an den Fusssohlen. Sie wurde einer Schmiercur unterworfen, die jedoch am 30. Juli wegen beginnender Stomatitis unterbrochen werden musste. In der Folge wurde sie subcutan mit Thayuya behandelt.

Zweimal wurde der Urin dieser Person untersucht, um zu sehen, ob auch längere Zeit nach beendeter Schmiercur Quecksilber im Harne nachzuweisen sei; es fand sich jedoch keine Spur.

Datum der Untersuchungen.	Menge des Harns.	Resultat.
25. Sept. 1877.	560 cc.	negativ.
„	760 „	„

W., Joh., Dienstknecht, 24 Jahre alt, Patient, der am 26. September in die medicinische Klinik aufgenommen wurde, hatte seit einiger Zeit Schmerzen beim Urinlassen und einen Ausschlag am Körper bemerkt. Bei seinem Eintritt fanden sich am Præputium vier grosse Geschwüre mit verdickten Rändern und rothem Grund, an der unteren Fläche des Penis nässende Excoriationen. Inguinaldrüsen beiderseits geschwellt, ebenso die Drüsen der Cervical- und Axillargegend, am Thorax zwei eingetrocknete Pusteln.

Am 29. Sept. wurde mit der Inunctionscur begonnen.

Am Tage der ersten Einreibung habe ich mit der Harnuntersuchung dieses Patienten angefangen und dieselbe fast drei Wochen fortgesetzt. Zur Zeit der letzten Harnanalyse hatte Patient die 28. Einreibung gemacht. Die Resultate waren folgende:

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
29. Sept. 1877	450 cc.	negativ.
30. „	670 „	„
1. Octob. 1877	175 „	„
2. „	450 „	deutlich gelber Niederschlag positiv.
3. „	290 „	negativ.
4. „	1000 „	rother Niederschlag positiv.
5. „	650 „	negativ.
6. „	1000 „	500 mit Zn. 500 „ Ag. „
7. „	550 „	„
8. „	1000 „	„
9. „	500 „	„
11. „	500 „	„
12. „	500 „	„
13. „	900 „	„
15. „	500 „	„
16. „	1000 „ (Ag.)	„
17. „	1000 „	„
18. „	760 „	„

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, wurde zweimal Quecksilber gefunden. In dem einen befand sich gelbes, in dem andern rothes Jodquecksilber in der Capillare. Beide Niederschläge wurden vom Herrn Dr. Fleischer noch genau auf Quecksilber untersucht und solches mit aller Bestimmtheit nachgewiesen.

Bei mehreren obiger Harnanalysen und auch bei einigen späteren habe ich anstatt Zinkstaub den von Frampton empfohlenen Silberstaub angewandt und dieses durch das hinzugefügte Zeichen „Ag.“ angedeutet. Bei der Anwendung des Silbers habe ich dem Zink gegenüber keinen beträchtlichen Unterschied gefunden, nur setzt sich das letztere nach dem Schütteln mit dem Harn leichter ab; es haftet nicht, wie das Zink, an den Wänden des Gefässes.

W., Johanna, Fabrikarbeiterin, 26 Jahre alt, liess sich am 27. September in der medicinischen Klinik aufnehmen wegen Geschwüren an der Innenseite der grossen Labien, welche drei Tage nach Ausübung des Coitus entstanden sein sollen.

Die Geschwüre waren speckig belegt und bluteten leicht. Sie wurden mit dem Höllensteinstift geätzt und waren am 21. October vollständig geheilt. Am 23. October

bekam Patientin ein Roseola und breite Condylome an den Genitalien. Sie wurde sofort mit grauer Salbe eingerieben und bis zum 26. November auf diese Weise behandelt.

Vom 28. October bis zum 6. November wurde der Harn dieser Patientin von mir untersucht, und zwar:

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
28. October 1877	960 cc.	negativ.
29. „ „	960 „	„
30. „ „	960 „	gelber Niederschlag, doch negativ.
31. „ „	960 „	negativ.
1. November 1877	960 „	„
2. „ „	1000 „	gelber Niederschlag, doch negativ.
4. „ „	1000 „	negativ.
5. „ „	860 „	„
6. „ „	1000 „	„

Auch bei diesen Untersuchungen wurde zweimal ein gelber Niederschlag in der Capillare constatirt, allein Herr Dr. Fleischer, welcher wiederum die Güte hatte, denselben auf Quecksilber zu untersuchen, fand, dass daran keine Spur vorhanden sei und die gelbe Färbung von mit in die Capillare gelangten organischen Substanzen herrühre.

IV. Pr., Joh., 26 Jahre alt, trat am 21. August in die Klinik ein und klagte über Schwindel, Kopfschmerzen und Ohrensausen, welcher Zustand schon seit längerer Zeit bestand. Seit Kurzem hatte sich hierzu eine Schwerfälligkeit der Sprache gesellt. Anamnestisch giebt Patient an, stets gesund gewesen, nur vor 6 Jahren im Fürther Spital an einem Tripper behandelt zu sein. Bei der Untersuchung fand man an mehreren Körperstellen, unter anderen an der Glans penis, strahlige Narben, über deren Aethiologie nichts Genaues angegeben wird. Die Inguinaldrüsen sind beiderseits geschwellt, nicht schmerzhaft.

Wegen Ermangelung anderer Anhaltspunkte wird die Diagnose auf Lues cerebri gestellt und dem Patienten Jodkalium verordnet. Als diese Behandlung nichts fruchtete, wurde am 1. October zur Inunctionscur geschritten. Vom 2. bis 14. October wurde der Harn dieses Individuums der Untersuchung auf Quecksilber unterworfen.

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
2. October 1877	815 cc.	negativ.
3. „ „	215 „	„
4. „ „	390 „	„
6. „ „	1000 „	500 mit Zn. 500 „ Ag. „
7. „ „	550 „	gelbbrauner Niederschlag, doch negativ.
8. „ „	1000 „	negativ.
11. „ „	500 „ (Ag.)	„
14. „ „	410 „	„

Der gelblich braune Niederschlag in der Capillare bei der Untersuchung vom 7. October rührte ebenfalls von organischen Substanzen her.

V. S., Marie, Arbeiterin, 40 Jahre alt. Patientin, die früher stets gesund, klagt seit einem halben Jahre über Schmerzen in der Halsgegend, die bei Bewegungen äusserst heftig werden. Seit neuerer Zeit hat sich eine Schwäche in beiden Armen eingestellt. Patient. hat 2 Aborte gehabt. Hautausschläge und Infection werden in Abrede gestellt.

Nach genauer Untersuchung wird die Diagnose auf „Myelitis des oberen Halstheils des Rückenmarks mit Parese der oberen und nur geringer Betheiligung der unteren Extremitäten wahrscheinlich auf syphilitischer Basis“ gestellt.

Pat. wird anfänglich mit Jodkali behandelt, am 15. October aber die Inunctionscur eingeleitet.

Die Harnuntersuchung fiel in die Zeit vom 18. bis 30. October.

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
18. October 1877	770 cc.	negativ.
19. „ „	140 „	„
20. „ „	950 „	„
23. „ „	880 „	rothbrauner Niederschlag, doch negativ.
25. „ „	960 „	negativ.
26. „ „	860 „	„
27. „ „	960 „	„
30. „ „	700 „	„

In dem einmal erhaltenen rothbraunen Niederschlag war kein Quecksilber zu finden.

VI. M., Joh. Die Krankengeschichte dieses Patienten war mir nicht zugänglich, jedoch wurde mir berichtet, dass derselbe vom 15. October 1877 an eine Schmiercur wegen Lues durchmachte. Die Harnanalyse ergab folgendes Resultat:

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
20. October 1877	860 cc.	negativ.
22. „ „	940 „	„
23. „ „	840 „	„
26. „ „	1000 „ (Ag.)	„
27. „ „	800 „	„
28. „ „	980 „	„
29. „ „	980 „	„
30. „ „	980 „	„
1. November 1877	860 „	„
2. „ „	980 „	„
3. „ „	970 „	„
4. „ „	966 „	„
6. „ „	860 „ (Ag.)	„

VII. M., Näherin, 18 Jahre alt, kam am 27. October herein mit einem schmutzig fleckigen Exanthem, mit breiten Condylomen an den grossen und ulcerirten Papeln an den kleinen Labien. Die Leistendrüsen beiderseits geschwellt, aber nicht schmerzhaft. Die bei ihr angewandte Schmiercur dauerte vom 30. October bis zum 7. December 1877. Vom 2. bis 10. November ist der Harn untersucht.

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
2. November 1877	860 cc.	negativ.
4. „ „	460 „	„
6. „ „	750 „	„
7. „ „	860 „	„
8. „ „	760 „	„
9. „ „	800 „ (Ag.)	„
10. „ „	860 „	„

VIII. E., Marie, Dienstmagd, 22 Jahre alt, wurde wegen einer ungeheuren Anzahl breiter Condylome an den Schamlippen, der inneren Schenkelfläche, zwischen den Zehen und endlich an der Mamma vom 2. November an geschmiert. Den Harn habe ich dreimal auf Quecksilber untersucht, und zwar:

Datum der Untersuch.	Menge des Harns.	Resultat.
5. November 1877	860 cc.	negativ.
7. „ „	860 „	„
9. „ „	760 „	„

Wie aus der eben gegebenen Zusammenstellung der Resultate meiner Untersuchungen ersehen werden kann, waren dieselben, mit Ausnahme zweier, negativer Natur. Wenn nun diesen Untersuchungen irgend ein Gewicht beigelegt werden soll, so ist es nothwendig zu beweisen, dass

erstens die angewandte Methode eine exacte war, sodann aber, dass dieselbe auch mit aller Sorgfalt ausgeführt wurde.

Was die Genauigkeit der Ludwig'schen Methode anlangt, so glaube ich, darüber kein Wort verlieren zu müssen, da sie allgemein als die exacteste anerkannt ist, und man sogar mittelst derselben $^1/_{10}$ Milligr. Hg. in 500 cc. Harn nachweisen konnte. Die zweite Frage in Betreff der richtigen Ausführung derselben kann ich dahin beantworten, dass die ersten Harnanalysen in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Fleischer, welcher diese Methode schon oft mit Erfolg anwandte, vorgenommen wurden, und dass derselbe mich auf alles, was bei der richtigen Ausführung dieses Verfahrens zu beachten sei, aufmerksam machte.

Von 75 Harnuntersuchungen wurden sieben nicht gerechnet, weil bei Ausführung derselben irgend ein Fehler begangen war. Die in den Capillaren gebildeten Niederschläge wurden stets einer nochmaligen, genauen Untersuchung auf Quecksilber unterworfen.

Endlich habe ich zur Prüfung meines Verfahrens zwei Controllversuche angestellt, und zwar auf folgende Weise:

Ich nahm 600 cc. Urin, brachte 2 Milligr. Sublimat in denselben und untersuchte den Harn genau nach der oben von mir geschilderten Ludwig'schen Methode.

Einer zweiten gleichen Menge Harns wurde ebenfalls 2 Milligr. Sublimat zugesetzt und die Quecksilberuntersuchung gerade so eingerichtet, wie ich sie bei meinen letzten Harnanalysen angewandt habe, nämlich mit Fortlassung des Verbrennungsofens und des Blasebalgs. Bei beiden Controllversuchen entstand in der Capillare eine deutliche Jodquecksilberreaction. Es kann hiernach gegen die Genauigkeit und richtige Ausführung der Untersuchungen wohl kein Zweifel gehegt werden.

Dieses fast vollständig negative Resultat meiner Quecksilberuntersuchungen überraschte mich durchaus nicht, da ich in der Literatur gleiche Angaben fand, die von bekannten Chemikern gemacht wurden.

Schauenstein[1]) hat mehrfache Untersuchungen mit grossen Mengen Harns von solchen Individuen vorgenommen, welche vor kürzerer oder längerer Zeit mit Mercurialien behandelt waren, konnte aber mit den empfindlichsten Methoden niemals eine Spur von Quecksilber nachweisen. Ebenso giebt Schneider an, dass er bei der Harnuntersuchung

1) Wiener Zeitschrift f. d. Gesellschaft f. Aerzte. 1858.

Syphilitischer, welche die Inunctionscur gebrauchten, nur in einem Falle Quecksilber gefunden hat.

Diese Thatsache ist am Ende auch zu erklären, wenn die von früheren Autoren gemachte Angabe richtig ist, dass das in den Körper gelangte Quecksilber nicht gleich wieder ausgeschieden, sondern längere Zeit in demselben zurückgehalten werde.

Will man diese Erklärung nicht, so kann man die Sache so auffassen, dass allerdings das Quecksilber schon während der Inunctionscur ausgeschieden werde, diese Ausscheidung jedoch durch Harn, Schweiss, Speichel, Sputa und Faeces geschieht, so dass auf eines der angeführten Se- oder Excrete Quecksilbermengen kommen, die zu minimal sind, um durch unsere exactesten Methoden nachgewiesen werden zu können.

Wie dem auch sei, jedenfalls geht aus meinen, doch ziemlich zahlreichen, Versuchen hervor, dass während der Inunctionscur in Harnmengen von 500—1000 cc. vermittelst der Ludwig'schen Methode kein Quecksilber nachgewiesen werden kann.

Wie ist aber hiermit der Umstand in Einklang zu bringen, dass bei einem Individuum zweimal ganz bestimmt Quecksilber gefunden wurde?

Anfangs erschien mir die Sache räthselhaft, bald jedoch sollte ich eine Erklärung dafür bekommen. Es wurde nämlich zufällig in Erfahrung gebracht, dass der betr. Patient kurz vor seinem Eintritt innerlich mit Sublimat behandelt war, und zwar wurde ihm nach Angabe des behandelnden Arztes folgendes Recept verordnet:

Rcp. Hydr. bichlor. corr. . . . . 0,06.
Argill. . . . . 3,0.
F. c. aqua dest. q. s. pilul. No. 30.
S. Täglich 2 Pillen, allmälich zu steigern.

Die letzten dieser Sublimatpillen hatte Patient am Tage vor seinem Eintritt genommen.

Indem ich mich nun an die von Schneider[1]) gemachten Mittheilungen erinnerte, dass er in dem Harn von Individuen, welche innerlich Sublimat genommen hatten, stets, und selbst mehrere Tage nach beendeter Cur, Quecksilber nachgewiesen habe, gewann ich die Ueberzeugung, dass auch in diesem Falle das Quecksilber von der früheren Sublimat-

1) Zeitschrift der K. K. Gesellschaft für Aerzte. Wien 1859.

behandlung herrühre. Zu dieser Annahme kam ich aus folgenden Gründen:

I. Bei 68 sorgfältig angestellten Harnanalysen findet sich nur zweimal bei einem und demselben Individuum Quecksilber. Es war daher von vornherein wahrscheinlich, dass bei diesem Patienten besondere Verhältnisse obwalteten. Nun wird constatirt, dass derselbe vor Kurzem innerlich Sublimat genommen hat, wonach, wie frühere Autoren angeben, der Harn stets quecksilberhaltig sein soll, sogar mehrere Tage nach beendeter Cur; was liegt wohl näher, als anzunehmen, dass die Anwesenheit des Quecksilbers auf das früher genommene Sublimat zurückzuführen sei.

II. Nur zweimal, und zwar bei der 4. und 6. Analyse, konnte Quecksilber nachgewiesen werden, während bei den 12 späteren keine Spur zu finden war. Es ist also nicht anzunehmen, dass die Application der grauen Salbe die Ursache des Quecksilbergehaltes war, da dann bei den späteren Analysen die Bedingungen für das Auffinden von Quecksilber weit günstiger gewesen seien.

III. Der Umstand, dass gerade im Anfang der Untersuchungen Quecksilber sich fand, lässt sich bei dieser Annahme sehr gut erklären, denn es ist leicht denkbar, dass von der Sublimatbehandlung nur noch ein kleiner Rest von Quecksilber vorhanden war, während der grössere Theil schon während der Sublimatcur und gleich nach derselben ausgeschieden wurde.

Ich glaube daher vollständig berechtigt zu sein, den zweimaligen positiven Befund bei meinen Harnuntersuchungen auf die vorangegangene Sublimatbehandlung zurückzuführen.

Wenn ich dann die Resultate meiner Untersuchungen noch einmal zusammenfasse, so sind es folgende:

I. Während der Inunctionscur oder kurze Zeit nach derselben ist in der Tagesharnmenge (500—1000 cc.) gar kein oder jedenfalls nicht soviel Quecksilber vorhanden, dass wir dasselbe mit unseren genauesten Methoden nachweisen können.

II. Bei dem innerlichen Gebrauch von Sublimat scheint der Harn auch noch mehrere Tage nach beendeter Cur quecksilberhaltig zu sein.

III. Bei der Ludwig'schen Methode kann man Verbrennungsofen und Blasebalg oder Gasometer vollständig entbehren, ohne die Genauigkeit derselben zu beeinträchtigen.

Meine Resultate stimmen also, was den Quecksilbergehalt des Harns während der Schmiercur anlangt, mit denen Schneiders und anderer Autoren überein. Ich bin nun weit entfernt zu glauben, dass durch meine Untersuchungen die Sache genügend klar gelegt sei, sondern der Zweck dieser Arbeit ist erreicht, wenn dieselbe vielleicht dazu anregen würde, dass auch von anderer Seite ähnliche Untersuchungen angestellt werden.

Zum Schluss sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Leube, für das freundliche Ueberlassen des betr. Materials, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Fleischer für die bereitwillige Unterstützung, die er mir bei obigen Untersuchungen zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank.